Aus der Medizinischen Klinik der Julius-Maximilians-
Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. A. K ü h n

Statistische Untersuchungen zum sogenannten hepatorenalen Syndrom

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von
Ingeborg Menke
aus Erndtebrück

Würzburg 1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41543520_0069

Aus der Medizinischen Klinik der Julius-Maximilians-
Universität Würzburg
Direktor: Professor Dr. med. H. A. K ü h n

Statistische Untersuchungen
zum
sogenannten hepatorenalen Syndrom

I N A U G U R A L - D I S S E R T A T I O N

verfaßt und der
Hohen Medizinischen Fakultät
der
Julius-Maximilians-Universität Würzburg
zur
Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

vorgelegt von

Ingeborg Menke
aus Erndtebrück

Würzburg 1970

Referent: Professor Dr.med. K. K l ü t s c h

Korreferent: Professor Dr.med. H. A. K ü h n

Tag der Promotion:

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit der Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität Würzburg

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Geschichtliche Entwicklung des sogenannten hepatorenalen Syndroms	1
Statistische Erhebungen	4
Ergebnisse	5
Diskussion	21
Zusammenfassung	24
Literaturverzeichnis	I-VI

Geschichtliche Entwicklung des sogenannten hepatorenalen Syndroms.

Schon bevor RICHARDIERE 1890 die Bezeichnung "Maladie de Hépato-Néphrite" prägte, wurde ein beide Organe gemeinsam betreffendes Krankheitsbild vermutet.
So beschrieb ROKITANSKY 1842 bei akuter gelber Leberatrophie erstmals epitheliale Veränderungen in der Niere. THIERFELDER beobachtete 1878 bei der Lebercirrhose chronisch entzündliche Nierenveränderungen.
Wenige Jahre zuvor hatte WEIL die Leptospirosis icterohaemorrhagica beschrieben. Sie galt als klassisches Beispiel einer "Maladie de Hépato-Néphrite".
QUINCKE und NOTHNAGEL stellten 1899 beim Verschlußikterus relativ häufig renale Tubulusschäden fest.
Um die Jahrhundertwende berichteten GILBERT und LEREBOULLET, sowie ACHARD und PAISSEAU bei der Lebercirrhose über Störungen der Kochsalz- und Wasserausscheidung.
Von chirurgischer Seite wiesen erstmals CLAIRMONT und VON HABERER 1911 auf eine Anurie nach Gallensteinoperationen hin, die sie als Folge eines von der Leber ausgehenden renalen Gefäßspasmus deuteten. 1932 beschrieb HEYD unter dem Namen "Liver-Deaths" postoperative Komplikationen darunter auch das "hepaticorenale Syndrom".
In der Folgezeit versuchten zahlreiche Autoren, die Pathogenese dieses Syndroms zu klären. FIESSINGER bezeichnete 1934 eine gemeinsame Schädigung von Leber und Niere als "Polypéptidotoxie hépatique". VAGUE und OLMER vermuteten 1935 Infektionskrankheiten und Intoxikationen als häufigste Ursachen dieses Syndroms. 1936 äußerte PYTEL die Vermutung, durch den Untergang von Leberzellen würde eine die Nierenfunktion beeinträchtigende Polypeptidaemie hervorgerufen. Auch KOCH vertrat 1937 die Ansicht, durch den Zerfall von Lebergewebe entstünden Eiweißspaltprodukte, die Nierenveränderungen hervorriefen. Nach OETTEL (1943) sollten bei Lebercirrhosen durch Störungen im Eiweißstoffwechsel "hepatogene Nephrosen" entstehen.
NONNENBRUCH führte 1939 den Begriff "hepatorenales Syndrom" in den deutschen Sprachbereich ein. Er verstand

hierunter einen klinisch funktionellen Begriff, bei dem eine anatomisch nachweisbare Lebererkrankung mit den Zeichen einer funktionellen Nierenstörung einhergehen sollte. In den Rahmen des hepatorenalen Syndroms ordnete NONNENBRUCH drei Krankheitsgruppen ein:

1. Infektiös-toxische Leberschäden (Morbus Weil, Icterus catarrhalis, Sepsis).
2. Chemisch-toxische Leberschäden.
3. Sonstige Lebererkrankungen (Lebercirrhose, Hepatitis chronica, Stauungsleber, Leberlues, Lebercarcinom, Zustände nach Operationen an den Gallenwegen, sowie traumatische Leberschädigungen).

Seitdem wurde das "hepatorenale Syndrom" wiederholt heftiger Kritik ausgesetzt. CAROLI spricht seit 1945 nurmehr von einer "Angiocholite urèmigène". WOLLHEIM deutete 1951 das hepatorenale Syndrom NONNENBRUCHS als tubuläre Insuffizienz auf dem Boden einer Nierendurchblutungsstörung bei Leberkranken. Nach diesen Untersuchungen treten Störungen des Wasserhaushaltes bei ikterischer und anikterischer Hepatitis, Lebercirrhose und infektiöser Mononukleose auf (1951). Auch MARTINI und DÖLLE (1965, 1967), STROHMEYER (1955) u.a. fassen das sogenannte hepatorenale Syndrom zumeist als zwei unabhängige Krankheitsbilder auf.
PATEK und Mitarb. beobachteten 1951 bei Lebercirrhosen pathologisch-anatomische Veränderungen der Niere, die sie als interkapilläre Glomerulonephritis deuteten.
In letzter Zeit haben HEINTZ (1968), sowie REINTSCHKE u. KRUMHAAR (1969) u.a. wieder einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Leber- und Nierenerkrankungen im Sinne eines hepatorenalen Syndromes vermutet.

Auf Grund dieser divergierenden Ansichten sollte in der vorliegenden Arbeit versucht werden, anhand von Krankengeschichten Patienten mit Bilirubin- und Rest-N-Erhöhungen zu erfassen und dabei zu folgenden Fragen

Stellung zu nehmen:

a) Wie häufig treten gleichzeitig Rest-N- und Bilirubin-Erhöhungen im Serum auf?

b) Durch welche Grundleiden sind diese Veränderungen bedingt?

c) Bestehen Beziehungen zwischen Bilirubin- und Rest-N-Erhöhungen und wodurch werden diese ausgelöst?

S t a t i s t i s c h e E r h e b u n g e n .

Von den Krankengeschichten der Jahre 1963 bis 1967 wurden zunächst die Fälle ausgewertet, die eine Erhöhung des Gesamtbilirubins im Serum über 1,1 mg% aufwiesen. Dabei erfolgte eine Aufteilung der Patienten in folgende Gruppen:

Gruppe I : Bilirubin 1,1 bis 1,9 mg%,
Gruppe II : Bilirubin 2,0 bis 9,9 mg%,
Gruppe III : Bilirubin 10,0 bis 19,9 mg%,
Gruppe IV : Bilirubin über 20,0 mg%.

Hiervon wurden Patienten mit einer gleichzeitigen Rest-N-Erhöhung über 40,5 mg% gesondert betrachtet und in folgende Untergruppen aufgegliedert:

a) Rest-N 40,5 bis 59,9 mg%,
b) Rest-N 60,0 bis 99,9 mg%,
c) Rest-N über 100,0 mg%.

Schließlich wurde bei folgenden Krankheitsgruppen die Höhe des Bilirubinspiegels und des Rest-N-Wertes korrelativ betrachtet:

1. Virushepatitis
2. Primäre Erkrankungen des Gallensystems
3. Lebercirrhose
4. Cardiale Stauungsleber
5. Coma hepaticum
6. Primäre Nierenerkrankungen

Zur Klärung der Frage, inwieweit zirkulatorische Faktoren bei gleichzeitiger Bilirubin-Erhöhung eine Azotaemie erzeugen können, wurden die in den Krankengeschichten vorhandenen Blutvolumenbestimmungen auf eine eventuelle Hypo- oder Hypervolaemie hin analysiert, oder falls nicht vorhanden, eine initiale Haematokrit-Erhöhung als Hinweis für einen hypovolaemischen Schock verwertet.

E r g e b n i s s e .

Von 8107 Patienten wiesen 1002 eine Bilirubin-Erhöhung über 1,1 mg% auf. Diese betrug im einzelnen 371mal zwischen 1,1 und 1,9 mg%, 452mal zwischen 2,0 und 9,9 mg%, 123mal zwischen 10,0 und 19,9 mg% und 56mal über 20,0 mg%. Die Bilirubin-Erhöhungen waren durch folgende Krankheitsbilder bedingt:
268 akute Virushepatitiden, 185 cardiale Stauungslebern, 136 Lebercirrhosen, 108 primäre Erkrankung des Gallensystems, 91 nicht näher differenzierte Leberparenchymerkrankungen, 74 nicht durch Hepatitisviren bedingte Infektionskrankheiten, 43 Intoxikationen, 42 Lebermetastasen, 37 primäre Nierenerkrankungen, 16 Pankreastumoren, 1 Leberruptur und 1 postoperativer Schock.

344 der 1002 Patienten mit einer Hyperbilirubinaemie wiesen eine gleichzeitiger Rest-N-Steigerung über 40,5 mg% auf, davon 204 Patienten zwischen 40,5 und 59,9 mg%, 73 Patienten zwischen 60,0 und 99,9 mg% und 67 Patienten zwischen 100,0 und 282,0 mg%.

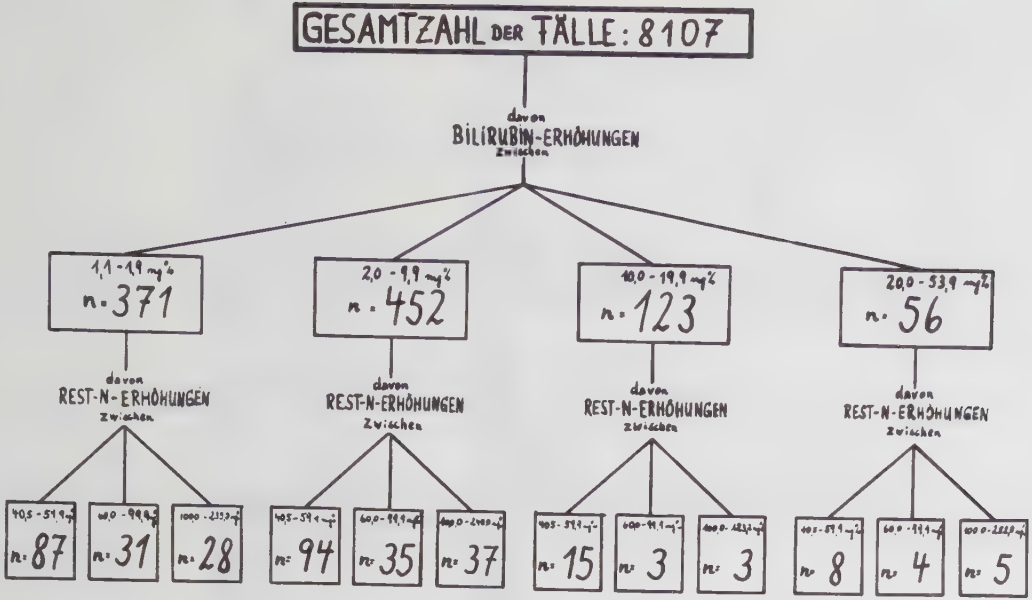
Unter Berücksichtigung des Grundleidens trat eine Rest-N-Steigerung bis 59,9 mg% 71mal bei cardialer Stauungsleber, 36mal bei Lebercirrhose, 22mal bei primären Erkrankungen des Gallensystems, 22mal bei Lebermetastasen, 18mal bei Virushepatitis, 13mal bei Leberparenchymerkrankungen, je 7mal bei primären Nierenerkrankungen und Infektionskrankheiten, 6mal bei Intoxikationen und 4mal bei Pankreastumoren auf.

Eine Rest-N-Erhöhung zwischen 60,0 und 99,9 mg% lag 32mal bei cardialer Stauungsleber, 11mal bei Lebercirrhosen, 10mal bei primären Erkrankungen des Gallensystems, 9mal bei Infektionen, 4mal bei primären Nierenerkrankungen 3mal bei Lebermetastasen, 2mal bei Virushepatitiden, 1mal bei einem Pankreastumor bzw. eine Intoxikation vor.

Rest-N-Steigerungen zwischen 100,0 und 282,0 mg% wurden bei folgenden Krankheiten beobachtet: 14 primäre Nierenerkrankungen, 12 cardiale Stauungslebern, je 9 Lebercirrhosen und primäre Erkrankungen des Gallensystems,

7 Infektionskrankheiten, 6 Lebermetastasen, 5 Intoxikationen, 2 Leberparenchymerkrankungen und je 1 Pankreastumor, Leberruptur bzw. postoperativer Schock. (Vergl.hierzu Abb.1 und 2)

Abb.1: zeigt die Beziehung zwischen Rest-N- und Bilirubin-Steigerung bei 1002 hyperbilirubinaemischen Patienten.


GESAMTZAHL DER FÄLLE: 8107
davon
BILIRUBIN-ERHÖHUNGEN
Zwischen
1,1 - 1,9 mg%
n. 371
2,0 - 9,9 mg%
n. 452
10,0 - 19,9 mg%
n. 123
20,0 - 53,9 mg%
n. 56
davon
REST-N-ERHÖHUNGEN
Zwischen
40,5 - 59,9 mg%
n. 87
60,0 - 99,9 mg%
n. 31
100,0 - 233,2 mg%
n. 28
40,5 - 59,9 mg%
n. 94
60,0 - 99,9 mg%
n. 35
100,0 - 233,2 mg%
n. 37
40,5 - 59,9 mg%
n. 15
60,0 - 99,9 mg%
n. 3
100,0 - 233,2 mg%
n. 3
40,5 - 59,9 mg%
n. 8
60,0 - 99,9 mg%
n. 4
100,0 - 233,2 mg%
n. 5

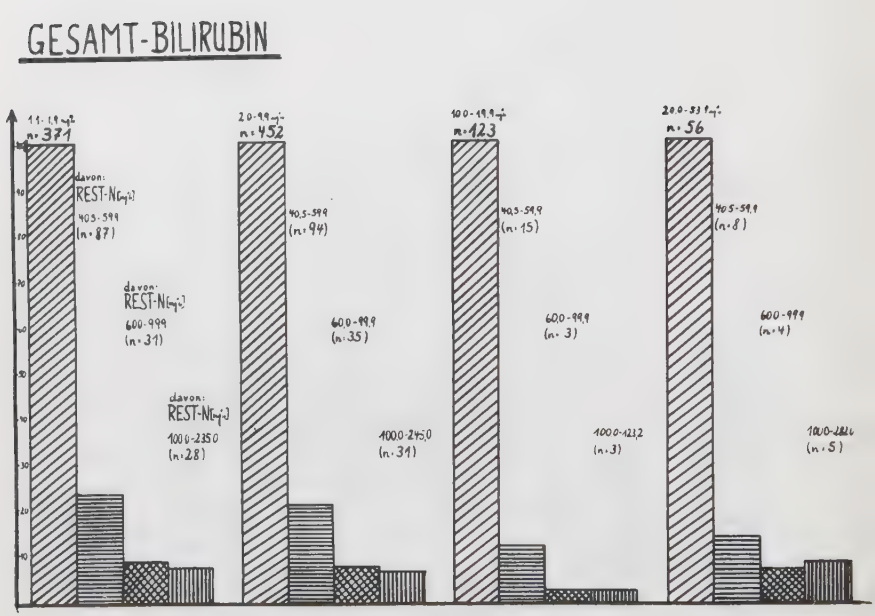


Abb.2: gibt die prozentuale Häufigkeit einer Rest-N-Steigerung auf 40,5-59,9 mg% (quergestreifte Säulen), 60,0-99,9 mg% (karierte Säulen), bzw. auf über 100,0 mg% (längsgestreifte Säulen) in Abhängigkeit vom Serum-Bilirubin (schräggestreifte Säulen = 100%) wieder.

Im Kollektiv der Virushepatitiden wiesen von 9 Patienten mit einer Bilirubin-Erhöhung zwischen 1,1 und 1,9 mg% 2 eine gleichzeitige Rest-N-Steigerung zwischen 40,5 und 59,9 mg% auf. Von 156 Patienten mit Bilirubin-Steigerungen zwischen 2,0 und 9,9 mg% hatten 10, von 78 mit Bilirubin-Werten zwischen 10,0 und 19,9 mg% 4 Patienten und von 25 mit Bilirubin-Erhöhungen zwischen 20,0 und 35,4 mg% 2 eine gleichzeitige Rest-N-Steigerung zwischen 40,5 und 59,9 mg%, sowie weitere 2 Patienten zwischen 60,0 und 99,9 mg%.
(Vergl.Abb.3)

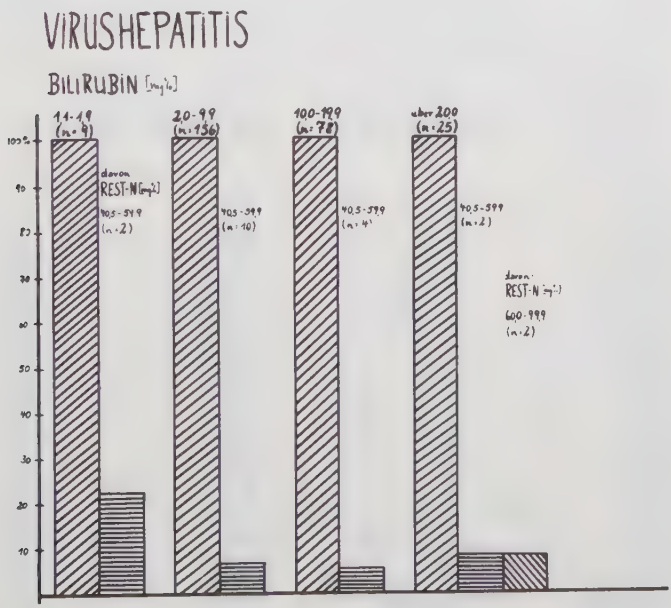


Abb.3: zeigt die Aufschlüsselung der 268 Patienten mit akuter Virushepatitis in Abhängigkeit von Serum-Bilirubin (nach rechts schräggestreifte Säulen = jeweils 100%) und Rest-N-Erhöhungen auf 40,5-59,9 mg% (quergestreifte Säulen), bzw. 60,0-99,9 mg% (nach links schräggestreifte Säulen).

In der Gruppe der 108 Patienten mit primären Erkrankungen des Gallensystems war bei einer Bilirubin-Erhöhung zwischen 1,1 und 1,9 mg% 8mal eine Rest-N-Steigerung zwischen 40,5 und 59,9 mg%, 3mal zwischen 60,0 und 99,9 mg% und 1mal von 148,7 mg% nachweisbar. Eine Rest-N-Steigerung zwischen 60,0 und 99,9 mg% war 30mal bei einer Bilirubin-Erhöhung zwischen 2,0 und 9,9 mg% vorhanden. Bei weiteren 5 Patienten war der Rest-N zwischen 60,0 und 99,9 mg% und bei 6 Patienten zwischen 100,0 und 151,2 mg% erhöht. Von 8 Patienten mit einer Bilirubin-Erhöhung zwischen 10,0 und 19,9 mg% hatte je einer einen Rest-N-Anstieg zwischen 40,5 und 59,9 mg% und einer auf 110,0 mg%, während der Rest-N bei 7 Patienten mit Bilirubin-Werten über 20,0 mg% 2mal zwischen 60,0 und 99,9 mg% und 1mal auf 148 mg% erhöht war.
(Vergl.Abb.4)

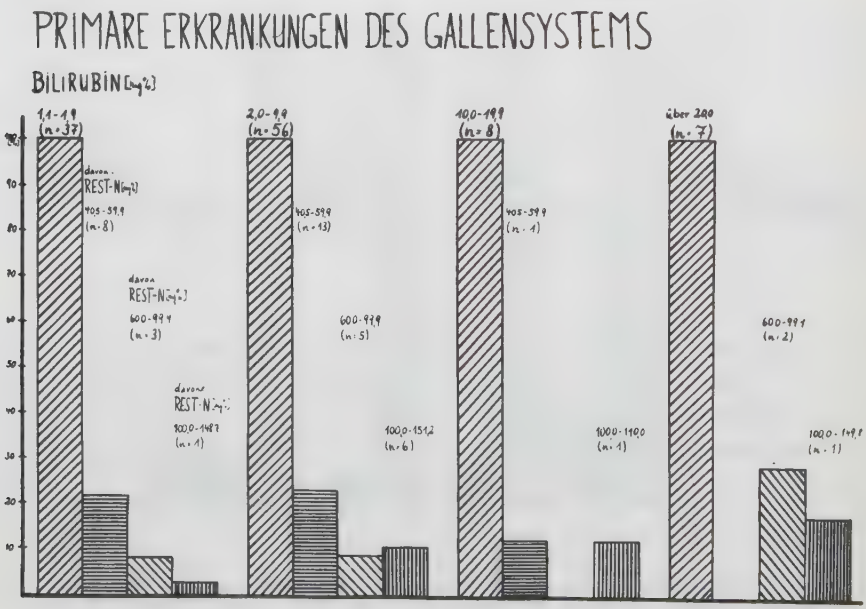


Abb.4: gibt die Aufschlüsselung der 108 Patienten mit primären Erkrankungen des Gallensystems in Abhängigkeit von Serum-Bilirubin (nach rechts schräggestreifte Säulen = jeweis 100%) und Rest-N-Erhöhungen auf 40,5-59,9 mg% (quergestreifte Säulen), 60,0-99,9 mg% (nach links schräggestreifte Säulen), bzw. auf über 100,0 mg% (längsgestreifte Säulen) wieder.

In der Krankheitsgruppe der 136 Patienten mit einer Leber=cirrhose war der Rest-N 56mal über 40,5 mg% erhöht, wobei bei einer Bilirubin-Erhöhung zwischen 1,1 und 1,9 mg% 8mal eine Steigerung zwischen 40,5 und 59,9 mg% und je 1mal auf 68,0 und 102,0 mg% vorlag. Eine Bilirubin-Erhöhung zwischen 2,0 und 9,9 mg% war 22mal mit einer Rest-N-Steigerung zwischen 40,5 und 59,9 mg%, 8mal mit einem Rest-N-Wert zwischen 60,0 und 99,9 mg% und 6mal mit einem Rest-N zwischen 100,0 und 252,0 mg% vergesellschaftet. Bilirubin-Steigerungen zwischen 10,0 und 19,9 mg% gingen 4mal mit Rest-N-Anstiegen zwischen 40,5 und 59,9 mg%, 2mal zwischen 60,0 und 99,9 und 1mal auf 119,0 mg% einher. Von 8 weiteren Patienten mit Bilirubin-Werten zwischen 20,0 und 33,2 mg% lag 2mal eine Rest-N-Steigerung zwischen 40,5 und 59,9 mg% und 1mal von 113,0 mg% vor.
(Vergl.Abb.5,s.S.12)

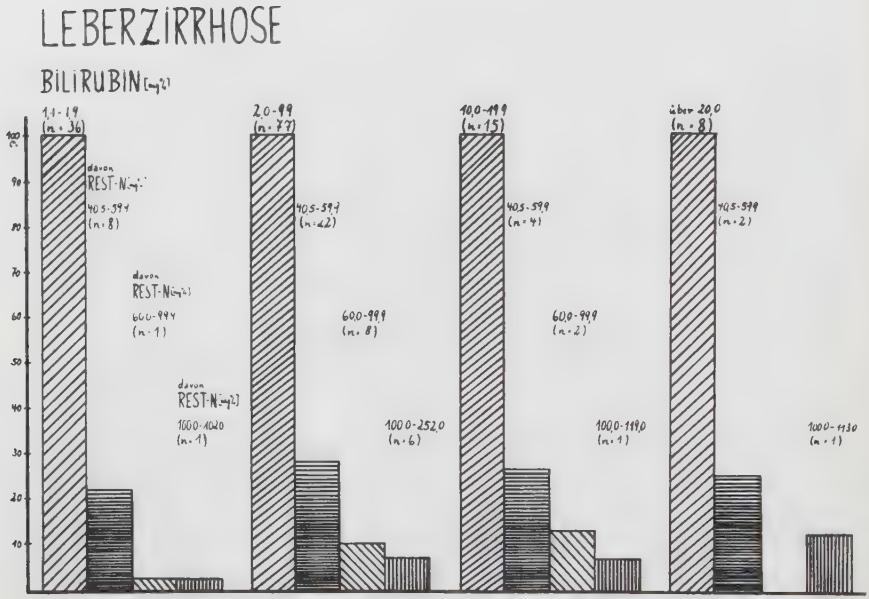


Abb.5: zeigt die Aufschlüsselung der 136 Patienten mit Leber= cirrhose in Abhängigkeit von Serum-Bilirubin (nach rechts schräggestreifte Säulen = jeweils 100%) und Rest-N-Erhöhungen auf 40,5-59,9 mg% (quergestreifte Säulen), 60,0-99,9 mg% (nach links schräggestreifte Säulen), bzw. auf über 100,0 mg% (längsgestreifte Säulen).

Eine gleichzeitige Bilirubin- und Rest-N-Steigerung lag bei 115 Patienten mit cardialer Stauungsleber vor. Diese betrug bei einem Bilirubin zwischen 1,1 und 1,9 mg% 42mal zwischen 40,5 und 59,9 mg%, 17mal 60,0 bis 99,9 mg% und 5mal 100,0 bis maximal 145,6 mg%. Bei weiteren 68 Patienten mit einer Bilirubinaemie zwischen 2,0 und 9,9 mg% hatten 29 eine Azotaemie zwischen 40,5 und 59,9 mg%, 15 zwischen 60,6 und 99,9 mg% und 7 Patienten hatten Rest-N-Steigerungen zwischen 100,0 und 235,0 mg%.
(Vergl.Abb.6)

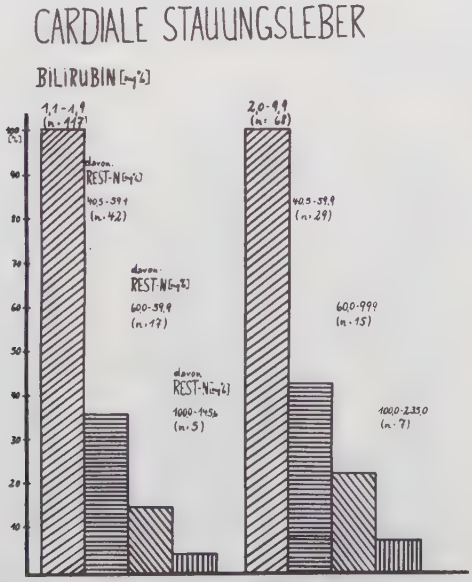


Abb.6: stellt die Aufschlüsselung der 115 Patienten mit cardialer Stauungsleber in Abhängigkeit von Serum-Bilirubin (nach rechts schräggestreifte Säulen = jeweils 100%) und Rest-N-Erhöhungen auf 40,5-59,9 mg% (quergestreifte Säulen), 60,0-99,9 mg% (nach links schräggestreifte Säulen), bzw. auf über 100,0 mg% (längsgestreifte Säulen) dar.

31 von 47 Patienten mit einem Coma hepaticum wiesen eine Rest-N-Steigerung über 40,0 mg% auf, und zwar 1mal auf 50,4 mg% bei einer Bilirubin-Erhöhung auf 1,2 mg%, 11mal auf 40,5 bis 59,9 mg% bei einer Bilirubin-Erhöhung zwischen 2,2 und 9,9 mg%, 5mal auf 60,0 bis 99,9 mg% und 6mal auf 100,0 bis maximal 252,0 mg%. Bei Bilirubin-Erhöhungen von 10,0 bis 19,9 mg%, die bei 9 Patienten festgestellt wurden, lag 2mal der Rest-N zwischen 40,5 und 59,9 mg% und 3mal zwischen 60,0 und 99,9 mg%. Bei 7 Patienten mit Bilirubin-Erhöhungen zwischen 20,0 und 53,9 mg% war der Rest-N 2mal auf 100,0 bis 149,8 mg% erhöht und nur 11mal auf 40,6 mg%. (Vergl.Abb.7)

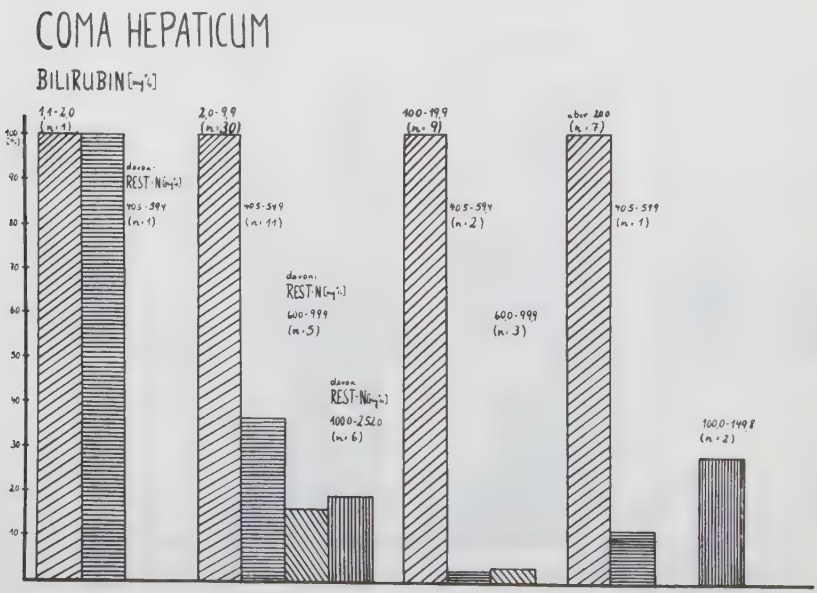


Abb.7: gibt die Aufschlüsselung der 47 Patienten mit Coma hepaticum in Abhängigkeit von Serum-Bilirubin (nach rechts schräggestreifte Säulen = jeweils 100%) und Rest-N-Erhöhungen auf 40,5-59,9 mg% (quergestreifte Säulen), 60,0-99,9 mg% (nach links schräggestreifte Säulen), bzw. auf über 100,0 mg% (längsgestreifte Säulen) wieder.

Im Vergleich hierzu lag bei 37 hyperbilirubinaemischen Patienten mit primären Nierenerkrankungen 25mal eine pathologische Rest-N-Erhöhung vor. Diese betrug bei einem Bilirubin zwischen 1,1 und 1,9 mg% 5mal 40,5 bis 59,9 mg%, 3mal 60,0 bis 99,9 mg% und 13mal 100,0 bis 235,0 mg%. Bei einem Bilirubin zwischen 2,0 und 9,9 mg% hatten 2 Patienten eine Rest-N-Steigerung zwischen 40,5 und 59,9 mg% und je 1 Patient einen Rest-N von 81,0 bzw. 204,0 mg%.
(Vergl.Abb.8)

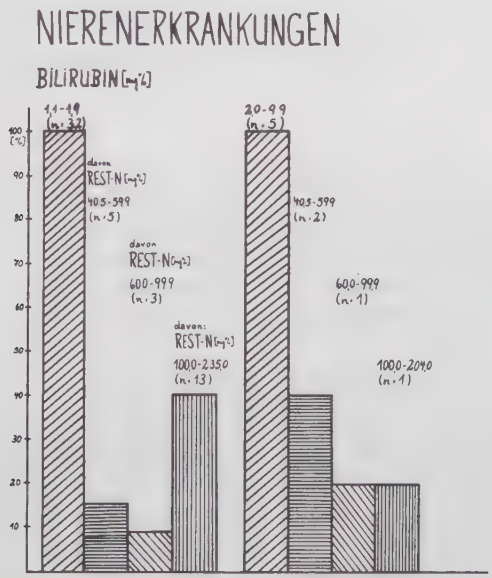


Abb.8: zeigt die Aufschlüsselung der 37 Patienten mit primären Nierenerkrankungen in Abhängigkeit von Serun-Bilirubin (nach rechts schräggestreifte Säulen und Rest-N-Erhöhungen auf 40,5-59,9 mg% (quergestreifte Säulen), 60,0 bis 99,9 mg% (nach links schräggestreifte Säulen), bzw. auf über 100,0 mg% (längsgestreifte Säulen).

Von den 344 azotaemischen und ikterischen Patienten wurden in 146 (= 42,44%) Fällen das Blutvolumen bestimmt. Dabei ergab sich 44mal (= 30,14%) eine Abnahme zwischen 55 und 70 ml pro kg Körpergewicht und in 83 weiteren Fällen (= 56,85%) ein Anstieg auf 74 bis 129 ml pro kg Körpergewicht.
Als indirekten Hinweis für eine Hypovolaemie wiesen weitere 57 Patienten Haematokrit-Steigerungen zwischen 45 und 66% auf.

Im einzelnen wiesen von 20 mit einer Azotaemie einhergehenden Virushepatitiden 5 eine initiale Erhöhung des Haematokrit und/oder Verminderung der Blutmenge auf.

In der Gruppe der 41 azotaemischen Patienten mit primären Erkrankungen des Gallensystems lag 12mal eine erniedrigte Blutmenge vor; in 13 weiteren Fällen war als indirekter Hinweis einer Hypovolaemie eine initiale Haematokrit-Steigerung nachweisbar.

So bestand bei einer 53-jährigen Patientin, die nach einer Gallensteinkolik in somnolentem Zustand eingewiesen wurde, bei der Aufnahme eine Bilirubin-Erhöhung auf 6,8 mg% und eine Rest-N-Steigerung auf 137,4 mg%. Als Ausdruck eines schweren Schocks war das Blutvolumen auf 2,9 Liter erniedrigt. Unter einer gezielten Infusionstherapie mit Plasma, Glucose- und Ringerlösung stieg das Blutvolumen kontinuierlich an. Mit Verabfolgung einer Azotaemiekost und Einsetzen einer massiven Diurese fiel der Rest-N innerhalb von 14 Tagen zur Norm ab.
(Vergl.Abb.9)

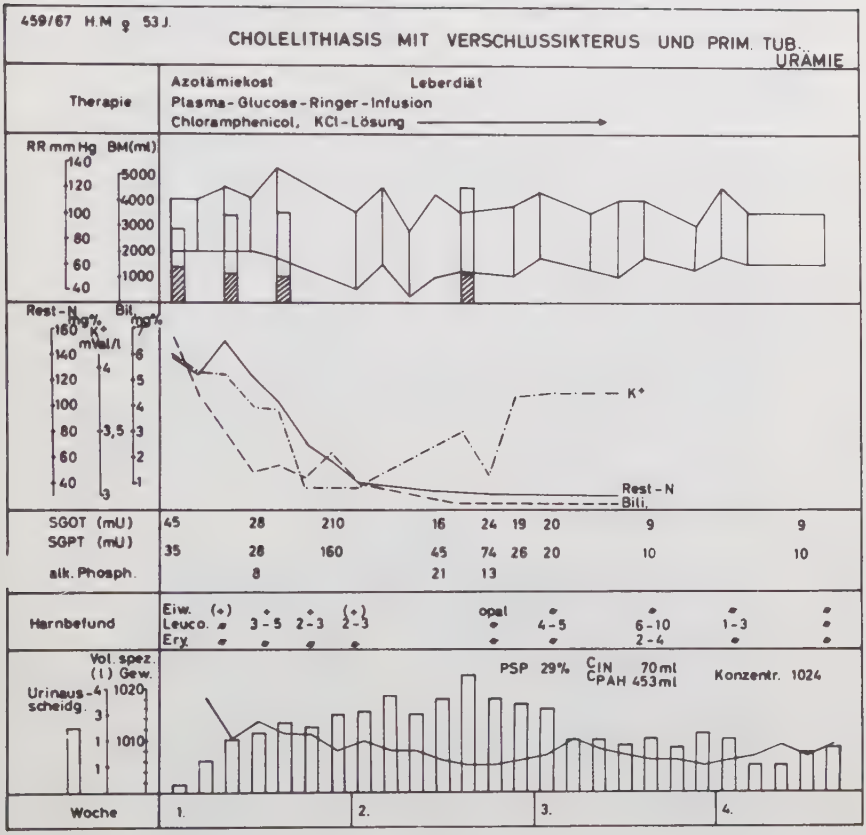


Abb.9: grafische Darstellung des Krankheitsverlaufes bei der 53-jährigen Patientin H.M. mit Cholelithiasis, Verschlußikterus und primär tubulärer Uraemie.

Im Kollektiv der Lebercirrhosen bestand bei 56 azotaemischen Patienten 4mal eine Erniedrigung des Blutvolumens und 1mal eine initiale Haematokrit-Erhöhung. Weitere 14 Lebercirrhotiker wiesen eine Erhöhung des Blutvolumens auf.

Bei einem 46-jährigen Patienten, der wegen eines akuten dystrophischen Schubes bei dekompensierter Lebercirrhose und Pankreatitis stationär aufgenommen wurde, bestand initial eine Hypovolaemie von 60 ml pro kg Körpergewicht bei einer nur mäßigen Rest-N-Erhöhung auf 45,0 mg% und einer deutlichen Hyperbilirubinaemie von 11,5 mg%. Innerhalb von 6 Tagen stiegen Rest-N auf 86,0 mg% und Gesamtbilirubin auf 15,0 mg% an. Trotz gezielter Therapie mit Ringer-, Arginin-Apfelsäure-Infusionen, Neomycin und Decortin verstarb der Patient 2 Tage später an den Folgen einer komplizierenden Oesophagusvarizenblutung. (Vergl.Abb.10)

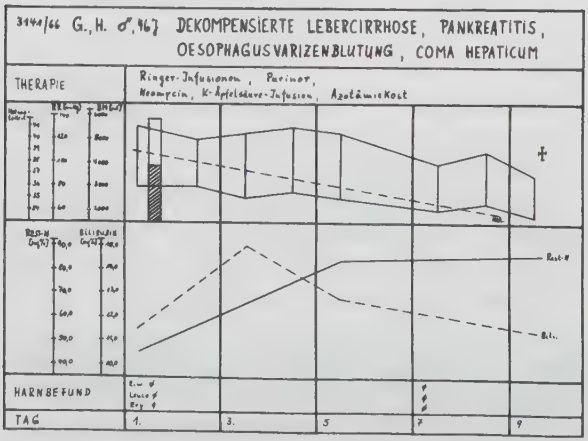


Abb.10: grafische Darstellung des Krankheitsverlaufes bei dem 46-jährigen Patienten G.H. mit dekompensierter Lebercirrhose, Pankreatitis, Oesophagusvarizenblutung und Coma hepaticum.

Von den 115 azotaemischen Patienten mit einer cardialen Stauungsleber wiesen 28 eine Hypovolaemie und 70 eine Hypervolaemie auf.

Wegen Cardiosklerose, Flimmerarrhythmie und Bronchopneumonie wurde eine 67-jährige Patientin stationär aufgenommen, die anfangs eine Rest-N-Steigerung auf 75,6 mg% und eine Hyperbilirubinaemie von 3,8 mg% aufwies und deren Blutvolumen auf 90 ml pro kg Körpergewicht erhöht war. Nach 14-tägiger Behandlung mit Digitalis, Saluretika und salzarmer Kost war das Blutvolumen auf 69 ml pro kg Körpergewicht abgesunken. Die Azotaemie war mit einem Rest-N-Wert von 58,8 mg% rückläufig, während sich das Bilirubin zu diesem Zeitpunkt schon normalisiert hatte. (Vergl.Abb.11)

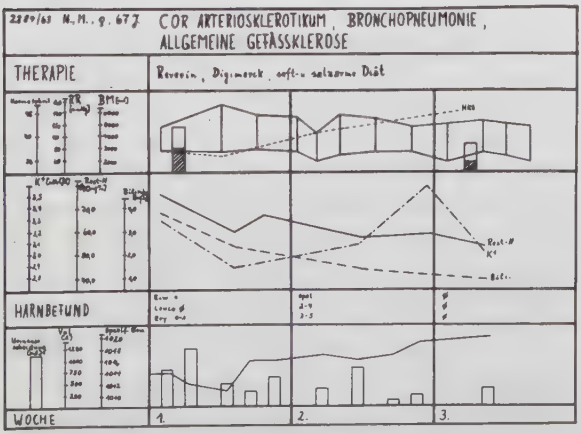


Abb.11: grafische Darstellung des Krankheitsverlaufes bei der 67-jährigen Patientin N.M. mit Cor arteriosklerotikum, Bronchopneumonie, und allgemeiner Gefäßsklerose.

Von den 47 Patienten mit Coma hepaticum und gleichzeitiger Azotaemie wiesen 5 eine Verminderung der aktiven Blutmenge auf. Darüber hinaus bestand bei 5 Patienten eine initiale Haematokrit-Erhöhung.

Bei einem 28-jährigen Patienten mit einer Lebercirrhose entwickelte sich nach einer Oesophagusvarizenblutung ein Coma hepaticum. Aufgrund einer Hypovolaemie mit einem Blutvolumen von 65 ml pro kg Körpergewicht trat eine tubuläre Nierenfunktionsstörung auf, in deren Verlauf der Rest-N von 47,6 mg% auf 113,4 mg% und das Gesamtbilirubin von 3,8 mg% auf 5,8 mg% anstieg. Unter einer intensiven Behandlung mit Plasma, Ringer-Arginin-Apfelsäure-Infusionen, KCL-Lösung, Nebacetin und Decortin sowie Azotaemiekost kam es bereits nach 1 Woche zum Abfall des Rest-N auf 39,2 mg%.
(Vergl.Abb.12)

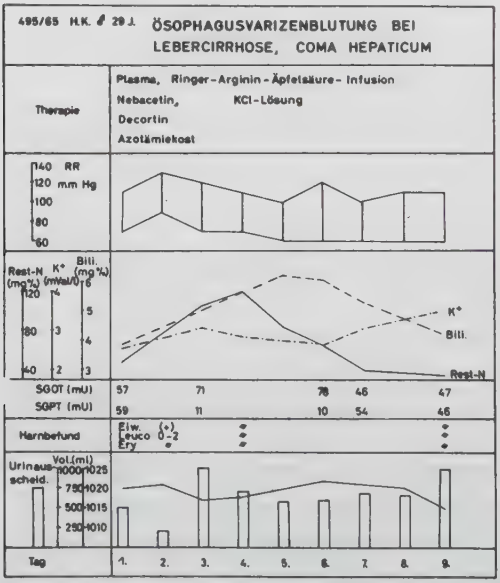


Abb.12: grafische Darstellung des Krankheitsverlaufes bei dem 28-jährigen Patienten H.K. mit Lebercirrhose, Oesophagusvarizenblutung und Coma hepaticum.

D i s k u s s i o n

Nach den vorliegenden Untersuchungen wiesen 349 von 8107 Patienten (= 4,3 %), die während der Jahre 1963 - 1967 in der Medizinischen Universitäts-Klinik Würzburg stationär behandelt wurden, im Verlaufe ihrer Erkrankung eine gleichzeitige Erhöhung von Serum-Bilirubin und Rest-N über 1,1 bzw. 40,5 mg% auf. Dabei bestand zwischen Ausmaß der Rest-N-Steigerung und Bilirubin-Erhöhung keine sichere Korrelation.

Dies war besonders bei 268 Patienten mit einer ikterischen Virushepatitis deutlich, bei denen der prozentuale Anteil der Rest-N-Steigerung mit zunehmender Hyperbilirubinaemie sogar abfiel (Vergl.hierzu Abb.3) und die höchsten Rest-N-Steigerungen auf 88,4 bzw. 75,0 mg% durch komplizierende Erkrankungen wie Herzinsuffizienz bei Struma basedowificata bzw. generalisierte Lymphangiosis carcinomatosa bedingt waren.

HEUCHEL und SCHARF (1954), DEUTSCH und ELLEGAST (1955) sowie v.DITTRICH (1966) haben bei der akuten Virushepatitis mit Clearance-Methoden eine mäßige Herabsetzung von Glomerulumfiltrat und Nierenplasmastrom festgestellt, die nach DEUTSCH und ELLEGAST in direkter Korrelation zur Höhe des Serum-Bilirubins steht, nach v.DITTRICH jedoch unabhängig vom Ausmaß der Hyperbilirubinaemie ist. Nach DUTZ und VOIGT (1955) sowie PAPPER (1958) soll die Virushepatitis hingegen zu keiner Herabsetzung der Clearance-Größen führen.

Die Abnahme der Nierendurchblutung wird von HEUCHEL und SCHARF auf eine gleichzeitig vorhandene Abnahme des Blutvolumens bezogen, die auch bei 5 von unseren 20 mit einer Azotaemie verbundenen Virushepatitiden nachweisbar waren.

Die im Initialstadium der Hepatitis oftmals zu beobachtende Oligurie beruht nach AMBROSOLI (1962) sowie BENDA und Mitarb. (1954, 1962) auf einem gestörten Abbau des antidiuretischen Hormones (ADH) in der entzündeten Leber und ist damit

extrarenaler Genese. Der Rückgang der Harnausscheidung dürfte damit auch Ursache der von FARQUHAR (1949) bei Hepatitiskranken beobachteten Abnahme der Harnstoffclearance sein.

DUTZ und VOIGT (1955), ÖNEN (1960), BALDUS und Mitarb. (1964) sowie v. DITTRICH (1966) stellten bei Patienten mit einer Lebercirrhose eine unterschiedliche Beeinträchtigung von Glomerulumfiltrat und Nierenplasmastrom fest, die bei komplizierendem Ascites noch stärker ausgeprägt war. Die Abnahme der Nierendurchblutung soll nach BALDUS und Mitarb. (1964), SUMMERSKILL und Mitarb. (1962), MARTINI und RAUSCH-STROOMAN (1959) durch die veränderte Gesamthämodynamik bedingt sein, wobei nach HELLSTROM (1959), BLOODWORTH und SOMMERS (1959) eine cirrhotisch bedingte Glomerulosklerose die Verminderung des Filtrates noch weiter verstärken soll.

Nach den vorliegenden Ergebnissen kommt der Bilirubin-Erhöhung auch bei der Lebercirrhose keine Bedeutung für die Entstehung der Azotaemie zu (Vergl. hierzu Abb.5). Vielmehr war die veränderte Hämodynamik im Sinne eines high output failure (erkennbar an einem pathologisch erhöhtem Blutvolumen) bei 14 Patienten oder eine Hypovolaemie als Folge einer intestinalen Blutung überwiegend Ursache der Rest-N-Erhöhung.

Nach einer Statistik von DÖLLE (1962/1967) befanden sich unter 186 aus der Literatur zusammengetragenen Fällen mit einem sog. hepatorenalen Syndrom 103 Patienten (= 54 %) mit Erkrankungen der Gallenwege. Hierbei wird von MARTINI (1965) und DÖLLE (1967) die Niereninsuffizienz als extrarenal bezeichnet, wobei dem Schock eine pathogenetische Bedeutung zukommen soll. In diesem Sinne spricht auch die Erniedrigung des Blutvolumens und/oder Erhöhung des Hämatokrits in 25 von 41 von uns erfaßten azotaemischen Patienten mit primären Gallenwegserkrankungen.

Bei der Herzinsuffizienz nimmt der Anteil der Nierendurchblutung am Herzminutenvolumen von normalerweise 20 - 25% auf 8 - 10% ab (MERRILL, 1946). Hieraus kann

ein Abfall von Glomerulumfiltrat (FISHMAN und Mitarb., 1951, WERKÖ und Mitarb., 1955, STUART-HARRIS und Mitarb., 1956, HELLER und JACOBSON, 1950), eine Einschränkung der PSP-Exkretion (WOLLHEIM, 1955, KLÜTSCH und Mitarb. 1960) sowie eine Abnahme der PAH-Clearance (HEIDLAND und Mitarb., 1964) entstehen. Die veränderte Haemodynamik als Ursache der Nierenfunktionsstörung war in den vorliegenden Untersuchungen bei 70 von 115 azotaemischen Patienten mit einer cardialen Stauungsleber an einer Hypervolaemie und bei weiteren 28 an einer Hypovolaemie erkennbar.

Auch beim Coma hepaticum bestand bei 10 der daraufhin analysierten Patienten eine Abnahme des Blutvolumens bzw. eine Haematokriterhöhung, so daß auch hier eine zirkulatorische Ursache der Niereninsuffizienz wahrscheinlich war.

Z u s a m m e n f a s s u n g

Von 8107 Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Würzburg wiesen 4,3 % während ihrer stationären Behandlung eine Erhöhung des Bilirubins über 1,1 mg% und einen gleichzeitigen Anstieg des Rest-N über 40,0 mg% auf.

Bei der Aufgliederung der Patienten in Gruppen mit einer Virushepatitis, primären Erkrankung des Gallensystems, Lebercirrhose, cardialen Stauungsleber bzw. einem Coma hepaticum ergab sich in allen Kollektiven keine Beziehung zwischen Ausmaß der Bilirubin- und Rest-N-Erhöhung. Dagegen ging die Azotaemie in 30,14% mit einer Hypovolaemie und in 56,85% der Patienten mit cardialer Stauungsleber mit einer Hypervolaemie einher.

Nach diesen Befunden ist die gestörte Nierenfunktion bei einem sog. hepatorenalen Syndrom überwiegend durch Änderungen der Gesamthaemodynamik bedingt, wie dies auch von MARTINI und RAUSCH-STROOMANN (1959) sowie anderen vermutet worden ist.

Es ist mir eine sehr angenehme Pflicht
Herrn Professor Dr.med. K. K l ü t s c h
für die Überlassung des Themas und die
wertvollen Hinweise zur Fertigstellung
der Arbeit sowie für die Übernahme des
Referates zu danken.

Herrn Professor Dr.med. H. A. K ü h n
möchte ich meinen Dank für die
Übernahme des Korreferates aussprechen.

L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

AMBROSOLI,S. ed ANDREUCCI, V.E. e BARONIO, G.e PRATI,G. — Sulla regolazione renale del metabolismo idrico nei cirrotici. Minerva Nefrologica, Torino, 9, 91-105 (1962)

BALDUS,W.P. a. FEICHTER,R.N. a. SUMMERSKILL,W.H.J. — The Kidney in Cirrhosis. I.Clinical and Biochemical Features of Azotemia in Hepatic Failure. Annals of Internal Medicine, Lancaster, 60, 353-365 (1964)

BALDUS,W.P. a. FEICHTER, R.N. a. SUMMERSKILL,W.H.J. a. HUNT,J.C. a. WAKIM,K.G. — The Kidney in Cirrhosis. II.Disorders of Renal Function. Annals of Internal Medicine, Lancaster, 60, 366-377 (1964)

BENDA,L. u. RISSEL,E. u. STEFENELLI,N. — Zum Problem des Hepatorenalen Syndroms unter besonderer Berücksichtigung der Beeinflussung der Nierenfunktion durch die Virushepatitiden. Deutsche Medizinische Wochenschrift, Stuttgart, 79,1035-1039 u. 1091-1093 (1954)

BENDA,L. u. RISSEL,E. u. STEFENELLI,N. u. ZISCHKA-KONORSA,W. — Die funktionellen und anatomischen Nierenveränderungen bei Virushepatitis und Leberatrophie. Wiener klinische Wochenschrift, 74,785-788 (1962)

BLOODWORTH,J.M.B.,jr.a. SOMMERS,S.C. — "Cirrhotic glomerulosclerosis",a renal lesion associated with hepatic cirrhosis. Laboratory Investigation,Baltimore, 8,962 (1959)

CAROLI,J. — Les angiocholites ictero-uremigenes. La Presse Medicale,Paris, 10, 142 (1945)

CLAIRMONT,P. u. HABERER,H.v. — Anurie nach Gallensteinoperationen. Mitteilungen über Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, 22, 159-172 (1911)

DEUTSCH,E. u. ELLEGAST,H. — Nierenclearanceuntersuchungen bei Hepatitiskranken. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin,München, 502, (1955)

DITTRICH,P. Partialfunktionen der Niere bei Cirrhosis hepatis. Klinische Wochenschrift, München, 44, 438-441 (1966)

DITTRICH,P. Partialfunktionen der Niere bei Hepatitis epidemica und Verschluß=ikterus. Klinische Wochenschrift, München, 44, 441-446 (1966)

DÖLLE,W. Störungen des Säure-Basenstoff=wechsels bei chronischen Leber=kranken. In: Aktuelle Probleme der Hepatologie von Martini,A.G., Thieme Verlag, Stuttgart, 128-133 (1962)

DÖLLE,W. Nierenfunktion bei schweren Lebererkrankungen. 17.Ärztliche Fortbildungskurs, Bad Kissingen. Medicus-Verlag, Berlin, 1967

DUTZ,H. u. VOIGT,K. Nierenfunktion, Natrium- und Wasserhaushalt bei Lebererkrankungen. Zeitschrift für die Gesamte Innere Medizin, Leipzig, 10, 719 (1955)

FARQUHAR,J.D. Renal studies in acute infectious (epidemic) hepatitis. American Journal of medical Science, Baltimore, 218, 291 (1949)

FIESSINGER,N. L'azotemie hepatique. La Presse Medicale, Paris, 42, 1787 (1934)

FISHMAN,A.P. a. MAXWELL,M.H. a. CROWDER,C.H. a. MORALES,P. Kidney function in cor pulmonale. Particular consideration of changes in renal hemodynamics and sodium excretion during variation in level of oxygenation. Circulation, Journal of American Heart Association, New York, 3, 703 (1951)

GILBERT,A. et LEREBOULLET,E. Des urines retardees (opsiurie) dans les cirrhoses. Comptes rendus des seances de la Societe de Biologie et de ses filiales, Paris, 53,276-279 (1901)

HEIDLAND,A. u.
KLÜTSCH,K. u.
SCHNEIDER,K.W. u.
SUZUKI,F.
Thiaziddiuretica und Nierenfunktion bei Hypertonie und cardialer Dekompensation.
Klinische Wochenschrift,München, 42, 831 (1964)

HEINTZ,R.
Nierenfibel,
Thieme-Verlag, Stuttgart,
S.259, (1968)

HELLER,B.J. a.
JACOBSON, W.E.
Renal hemodynamics in heart disease.
American Heart Journal, St.Louis, 39, 188-264 (1950)

HELLSTROM,H.R. a.
FISHER,E.R.
The membranous and proliferative glomerulonephritis of hepatic cirrhosis.
American Journal of clinical Pathology, Baltimore, 32, 48-55 (1959)

HEUCHEL,G. u.
SCHARF,R.
Vergleichende Untersuchungen über das Verhalten von Glomerulusfiltration und zirkulierendem Blutvolumen bei der Hepatitis.
Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin,München, 60, 506 (1954)

HEYD,L.G.
"Liver Deaths" in Surgery of Gallbladder.
Journal of the American Medicale Association, Chicago, 97, 1847-1848 (1931)

KLÜTSCH,K. u.
HEIDLAND,A. u.
SCHNEIDER,K.W.
Nierenfunktion und peripherer Venendruck unter Sauerstoffatmung bei kardialer Dekompensation.
Klinische Wochenschrift, München, 38, 842-845 (1960)

KOCH,F.
Nierenfunktionsstörungen und Nierenveränderungen bei Lebererkrankungen.
Zentralblatt für Innere Medizin, Leipzig, 53, 679 (1932)

MARTINI,G.A.
Gibt es ein hepatorenales Syndrom?
Deutsche Medizinische Wochenschrift, Stuttgart, 87, 2408-2419 (1962)

MARTINI,G.A.
Das sogenannte hepatorenale Syndrom.
Gastroenterologia, Basel, 104, 117-134 (1965)

MARTINI,G.A. u. RAUSCH-STROOMANN,J.G. Das Hyponatriämiesyndrom nach kochsalzfreier Kost, erzwungener Diurese und/oder Ascitespunktion bei chronischer Leberinsuffizienz. Hyponatriämie, Hypochlorämie, Hyperkaliämie, Azotämie. Klinische Wochenschrift, München, 37, 385-394 (1959)

MARTINI,G.A. u. STROHMEYER,G. Das sogenannte hepatorenale Syndrom. In: Leber, Endokrinium und Wasserhaushalt, von L.Wannagat, Thieme Verlag, Stuttgart, 1969

MERRILL,A.J. Edema and decreased renal blood flow in patients with chronic congestive heart failure: evidence of "forward failure" as primary cause of edema. Journal of Clinical Investigation, Boston, 25, 389-400 (1946)

NONNENBRUCH,W. Das hepatorenale Syndrom. Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin, München, 51, 341-471 (1939)

ÖNEN,K.H. Renal haemodynamics in hepatic cirrhosis. Lancet, London, I, 203 (1960)

OETTEL,H.J. Funktionsstörungen der Niere bei Hepatopathie. Zeitschrift für die gesamte experimentelle Medizin, Berlin, 111, 625-674 (1943)

PAPPER,S. The role of the kidney in Laennec's cirrhosis. Medicine, Baltimore, 37, 299-316 (1958)

PATEK,A.J. a. SEEGAL,D. a. BEVANS,M. The coexistence of Cirrhosis of the Liver and Glomerulonephritis. American Journal of medical Science, New Haven, 221, 77-85 (1951)

PYTEL,A. Zur Frage des hepatorenalen Syndroms. Archiv der klinischen Chirurgie,Berlin, 187, 27-48 (1937)

QUINCKE,H. u. Spezielle Pathologie und Therapie, Wien, XVIII, 1.Teil, (1899)

REINSCHKE,P. u. KRUMHAAR,J.	Akutes Nierenversagen bei Virushepatitis. Ein Beitrag zum "hepatorenalen Syndrom". Das Deutsche Gesundheitswesen, Berlin, 24, 2219-2222 (1969)
RICHARDIERE,M.	Sur un cas d'ictere grave a forme renale. Semaine medicale, Paris, 10, 401 (1890)
ROKITANSKY,K.v.	Handbuch der pathologischen Anatomie, Braumüller u.Seidel-Verlag,Wien, I-III, (1841-1846)
STUART-HARRIS,C.H. a. MACKINSON,J. a. HAMMOND,J.D.S. a. SMITH,W.D.	The renal circulation in chronic pulmonary disease and pulmonary heart failure. Quarterly Journal of Medicine, Oxford, N.S. 25, 389-405 (1956)
SUMMERSKILL,W.H.J. a. BALDUS,W.P. a. FEICHTER,R.N.	Renal Function in Cirrhosis with Ascites: Clinical,biochemical and physiologic Changes. In: Aktuelle Probleme der Hepatologie, von G.A. Martini, Thieme-Verlag, Stuttgart, S. 90-98 (1962)
SUMMERSKILL,W.H.J.	Hepatic Failure and the Kidney. Gastroenterology, Baltimore, 51, 94-107 (1966)
THIERFELDER,Th.	Handbuch der Krankheiten des chylopoetischen Apparates. Leipzig, II, 177 ff (1878)
VAGUE,J. et OLMER,D.	Etudes cliniques de hepato-nephrites aigues. Revue medico-chirurgicale des Maladies du Foie, Paris, 10, 337 (1935)
WERKÖ,L. a. EK,J. a. VARNAUSKAS,E. a. BUCHT,H. a. THOMASSON,B. a. ELIASCH,H.	The relationship between renal blood flow glomerular filtration rate and sodium excretion, cardiac output and pulmonary and systemic blood pressures in various heart disorders. American Heart Journal, Saint Louis, 49, 823-837 (1955)

WOLLHEIM,E. Kreislauf und Wasserhaushalt bei Virushepatitis. Deutsche Medizinische Wochenschrift, München, 76, 789-792 (1951)

WOLLHEIM,E. In:Pathologie, Physiologie und Klinik der Nierensekretion. 3.Freiburger Symposion. Springer-Verlag, Berlin-Heidelberg, S.82, S.213 (1955)

L e b e n s l a u f

Am 24.September 1936 wurde ich als Tochter des Arztes Dr.med.Josef Menke und seiner Ehefrau Irmgard Menke, geborene Rother, in Essen an der Ruhr geboren.
Wegen der Kriegsunruhen wurde ich erst im Oktober 1945 in Erndtebrück/Westfalen eingeschult. Vom Herbst 1951 bis Ostern 1956 besuchte ich das Neusprachliche Mädchen= gymnasium Stift Keppel/Siegerland und anschließend den mathematisch-naturwissenschaftlichen Zweig der Marien= schule in Limburg an der Lahn, wo ich am 26.Februar 1959 das Abitur bestand.
Das Medizinstudium begann ich mit dem Sommersemester 1959 an der Universität Würzburg. Im März 1963 legte ich an der Universität in Erlangen die ärztliche Vorprüfung ab und am 3.August 1967 bestand ich die ärztliche Prüfung an der Universität Würzburg.
Von der zweijährigen Ausbildungszeit als Medizinal= assistentin verbrachte ich zweieinhalb Monate in einer Landpraxis im Sauerland. Die übrige Zeit war ich in Würzburg tätig, und zwar vier Monate in der Orthopädi= schen Klinik, vier Monate an der Klinik für Hals-,Nasen- und Ohrenkrankheiten, sechs Monate in der Medizinischen Universitätsklinik, einen Monat in der Neurochirurgischen Klinik, vier Monate in der Chirurgischen Klinik und zweieinhalb Monate auf der gynaekologisch-geburtshilflichen Abteilung der Missionsärztlichen Klinik.
Am 15.November 1969 erhielt ich meine Bestallung als Ärztin. Bis Ende Dezember 1969 blieb ich als Assistenz= Äfztin auf der geburtshilflichen Abteilung der Missions= ärztlichen Klinik. Anschließend war ich als Vertreterin und Mitarbeiterin in einer Landpraxis im Sauerland tätig. Seit Mai 1970 bin ich wieder als Assistenzärztin in der hiesigen Missionsärztlichen Frauenklinik angestellt.

Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich die vorliegende Arbeit selbständig verfaßt und außer der angegebenen Literatur keine weiteren Hilfsquellen benutzt habe.
Ich versichere ehrenwörtlich, daß ich bisher von keiner anderen Seite ein Dissertationsthema zur Bearbeitung erhalten habe.

Ingeborg Menke

Schnelldruck - Böhler, 87 Würzburg, Wirsbergstraße 10